

Japanese Unexamined Patent Publication No. 10-265761

Title of the Invention: Oil Gelling Agent

Application No. 9-87331

Filing Date: March 24, 1997

Publication Date: October 6, 1998

Applicant: JSR Corp. (JP)

Inventors: Yamakawa Yoshitaka, Goto Kohei, and Shiba
Tadahiro

[Abstract]

[Problem to Be Solved by the Invention]

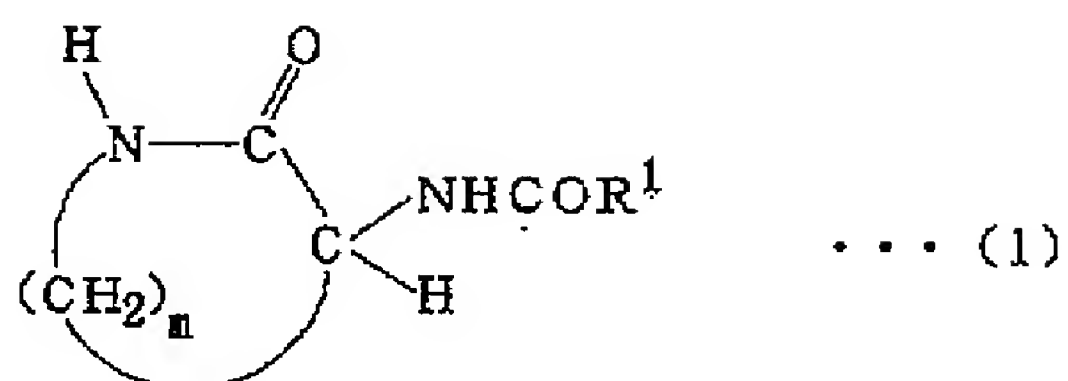
There is provided an oil gelling agent having excellent gelling ability, capable of forming a gel having long-lasting stability, even if it is added at a low concentration, capable of providing a gel having excellent thixotropic properties and tactual feeling, and having excellent safety to the human body.

[Means to Solve the Problems]

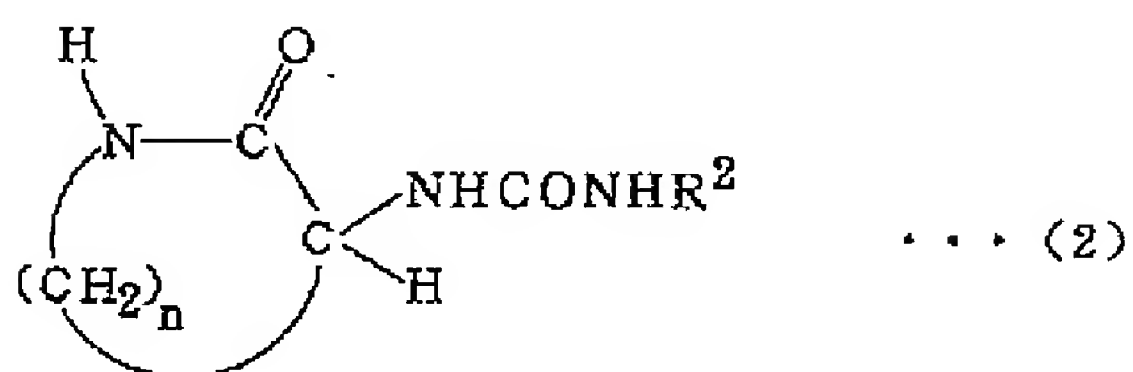
An oil gelling agent comprising as an active component at least one derivative of α -amino lactam in which the α -amino group is converted to a saturated fatty acid group having from 3 to 31 carbon atoms or an alkyl urea group having from 3 to 31 carbon atoms.

[Scope of Claim for Patent]

[Claim 1] An oil gelling agent comprising as an active component at least one α -amino lactam derivative having the following general formula (1) or (2):



wherein R^1 represents a linear or branched, saturated alkyl group having 2 to 30 carbon atoms, and m is an integer of 1 to 9, or



wherein R^2 represent a linear or branched, saturated alkyl group having 2 to 30 carbon atoms, and n is an integer of 1 to 9.

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Technical Field of the Invention]

The present invention relates to an oil gelling agent for oils such as animal and plant oils, hydrocarbons, fatty acid esters, etc., and to transdermal preparations and cosmetic preparations comprising the gelling agent.

[0002]

[Prior Art]

Gelling agents for oils such as animal and plant oils, hydrocarbons, fatty acid esters, etc. (an oil gelling agent) are widely used in the fields of pharmaceutical

preparations and cosmetics, as well as in the fields of paints, inks, lubricating oils, etc. Oil gelling agents are commonly required to have performances that they can gel a targeted oil with a small amount addition and the resulting gel is stable for a long period of time. Furthermore, in some applications, oil gelling agents are required to be highly safety to the human body or to form a gel having thixotropic properties or a gel having good tactual feeling. As conventional oil gelling agents, low-molecular compounds such as 12-hydroxy stearic acid, dibenzylidene sorbitol, amino acid derivatives, etc., or high-molecular compounds such as polyacrylic acid derivatives and dextrin derivatives are known. Among these, 12-hydroxy stearic acid produces a gel without thixotropic properties, and dibenzylidene sorbitol has no gelling ability to nonpolar oils such as liquid paraffin and also is problematic in safety in that the decomposition of dibenzylidene sorbitol produces benzaldehyde. N-acylamino acid derivatives such as N-lauroyl-L-glutamic acid- α,γ -dibutylamide are well-known as the amino acid derivatives, and pyrrolidone carboxylic acid amide derivatives are described in Japanese Examined Patent Publication (JP-B) No. 55-1094. However, N-acylamino acid-based oil gelling agents are poorly soluble in oils, and therefore complex operations such as heating at high temperature or stirring for a long period of time are necessary to dissolve them in an oil. Furthermore, such operations may alter the properties of other components which are mixed with the gel. Although pyrrolidone carboxylic acid amide derivatives have no problem in solubility, they must be added at a high concentration to

gel an oil, and therefore is economically disadvantageous. Also, polymeric oil gelling agents such as dextrin derivatives must be added at a high concentration to gel an oil, and the resulting gel is "sticky" and is problematic in tactual feeling. As described above, conventional oil gelling agents have drawbacks, and do not satisfactorily meet the required performances.

[0003]

[Problem to be Solved by the Invention]

An object of the present invention is to provide an oil gelling agent having excellent gelling ability and capable of forming a gel having long-lasting stability even if it is added at a low concentration. The resulting gel has excellent thixotropic properties and tactual feeling, and excellent safety to the human body.

[0004]

[Means to Solve the Problems]

The gist of the present invention lies in an oil gelling agent comprising as an active component at least one α -amino lactam derivative having the following general formula (1) or (2):

[0005]

[Formula 1]

[0006]

wherein R^1 represents a linear or branched, saturated alkyl group having 2 to 30 carbon atoms, and m is an integer 1 to 9, or

[0007]

[Formula 2]

[0008]

wherein R^2 represents a linear or branched, saturated alkyl group having 2 to 30 carbon atoms, and n is an integer 1 to 9.

[0009]

The present invention will be described in detail below. The oil gelling agent of the present invention comprises as an active component at least one of α -amino lactam derivative having general formula (1) (hereinafter, referred to as " α -amino lactam derivative (1)" and α -amino lactam derivative having general formula (2) (hereinafter, referred to as " α -amino lactam derivative (2)"). α -amino lactam derivative (1) can be synthesized by, for example, a method in which an α -amino lactam obtained by the dehydration reaction, etc. of a specific amino acid is reacted with a saturated fatty acid having 3 to 31 carbon atoms, preferably 7 to 19 carbon atoms, more preferably 9 to 17 carbon atoms and/or a derivative thereof to convert the α -amino group within the α -amino lactam into a fatty acid amide group. Specific examples of the α -amino lactam include α -amino- ϵ -caprolactam obtained from lysine, 3-amino-2-piperidone obtained from ornithine, 3-amino-2-pyrrolidone obtained from 2,4-diaminobutanoic acid, etc. Among these, α -amino- ϵ -caprolactam is preferably used. The α -amino lactam may be an optically active substance or a racemic

form, and is preferably an optically active substance. Also, α -amino lactams may be used alone or as a mixture of two or more of them.

[0010]

Specific examples of the saturated fatty acid or the derivative thereof used in the conversion of the α -amino group of the α -amino lactam into a fatty acid amide group include octanoic acid, pelargonic acid, capric acid, undecylic acid, lauric acid, tridecylic acid, myristic acid, pentadecylic acid, palmitic acid, heptadecylic acid, stearic acid, arachidic acid, 2-ethylhexanoic acid, 3,5,5-trimethylhexanoic acid, isomyristic acid, isopalmitic acid, and acid chlorides corresponding to these saturated fatty acids, etc. The saturated fatty acids or derivatives thereof can be used alone or as a mixture of two or more of them. There is no particular limitation in the method for reacting the α -amino lactam with the saturated fatty acid and/or a derivative thereof, and well-known amidation methods can be used. For example, it is possible to react the α -amino lactam with the saturated fatty acid and/or a derivative thereof in an inert solvent without a catalyst or with a catalyst such as condensation agent, etc. The reaction temperature is usually 20 to 120°C, and the reaction time is usually 0.5 to 48 hours. Although the reaction product may contain a slight amount of unreacted raw material, solvent, etc., to the extent that they do not interfere with the gelation of the oil, it is preferable to purify the reaction product by an operation such as vacuum distillation, solvent fractionation, recrystallization,

etc.

[0011]

Next, α -amino lactam derivative (2) can be synthesized by, for example, a method in which an α -amino lactam obtained by the dehydration reaction of a specific amino acid, etc., is reacted with a saturated alkyl isocyanate having 3 to 31 carbon atoms, preferably 7 to 19 carbon atoms, more preferably 9 to 17 carbon atoms to convert the α -amino group within the α -amino lactam into an alkylurea group. Specific examples of the α -amino lactam include α -amino- ϵ -caprolactam obtained from lysine, 3-amino-2-piperidone obtained from ornithine, 3-amino-2-pyrrolidone obtained from 2,4-diaminobutanoic acid, etc. Among these, α -amino- ϵ -caprolactam is preferred. The α -amino lactam may be an optically active substance or a racemic form, and is preferably an optically active substance. Also, α -amino lactams can be used alone or as a mixture of two or more of them.

[0012]

Specific examples of the saturated alkyl isocyanate include n-octyl isocyanate, n-nonyl isocyanate, n-decyl isocyanate, n-undecyl isocyanate, n-dodecyl isocyanate, n-tridecyl isocyanate, myristyl isocyanate, n-pentadecyl isocyanate, palmityl isocyanate, n-heptadecyl isocyanate, stearyl isocyanate, 2-ethylhexyl isocyanate, 3,5,5-trimethylhexyl isocyanate, isomyristyl isocyanate, isopalmityl isocyanate, etc. The saturated alkyl isocyanates can be used alone or as a mixture of two or

more them. There is no particular limitation in the method for reacting the α -amino lactam with the saturated alkyl isocyanate, and well-known methods can be used. For example, it is possible to react the α -amino lactam with the saturated alkyl isocyanate in an inert solvent at room temperature or under cooling with ice while stirring for 0.5 to 7 hours. Although the reaction product may contain a slight amount of unreacted raw material, solvent, etc., to the extent that they do not interfere with the gelation of the oil, it is preferable to purify the reaction product by an operation such as vacuum distillation, solvent fractionation, recrystallization, etc.

[0013]

Although there is no particular limitation in the oil capable of being gelled with α -amino lactam derivative (1) and/or α -amino lactam derivative (2), oils having a low polarity are generally preferred. Specific examples of the oil include animal and plant oils such as squalane, etc.; hydrocarbons such as liquid paraffin, isoparaffin, kerosene, heavy oil, isooctane, etc.; fatty acid esters such as isopropyl myristate, 2-octyldodecyl myristate, etc. The oils can be used alone or as a mixture of two or more of them. Other components may be dissolved, dispersed, emulsified, suspended, or mixed in the oil to be gelled at a concentration which does not interfere with the gelation of the oil. Examples of such components include organic compounds such as surfactants, ultraviolet absorbers, moisturizing agents, preservatives, antioxidants, fragrances, and physiologically active substances, and inorganic compounds such as titanium oxide, talc, mica,

water, etc. When an oil is gelled by the oil gelling agent of the present invention, the oil gelling agent is typically added to the oil in an amount in the range of from 0.01 to 10 wt%, preferably from 0.05 to 5 wt%, and is allowed to dissolve in the oil with stirring under heating, if necessary. After the oil gelling agent was dissolved in the oil, the resulting mixture is allowed to stand at room temperature to obtain a gelled oil. The gel strength can be adjusted by the concentration of the oil gelling agent. Also, the gel strength can be varied by the type of the α -amino lactam, and the number of the carbon atoms of the saturated fatty acid or derivative thereof or the saturated alkyl isocyanate used in the synthesis of the α -amino lactam.

[0014]

The oil gelling agent of the present invention has excellent gelling ability to various oils, and therefore can form a gel having a long-lasting stability even if it is added at a low concentration. Particularly, gels of higher-hydrocarbons have excellent thixotropic properties and do not have disadvantages in tactual feelings such as "stickiness". In addition, even if the oil gelling agent of the present invention is degraded, the degraded products of the oil gelling agent are an amino acid and a higher-fatty acid, and therefore the oil gelling agent of the present invention has excellent safety to the living body. The oil gelling agent of the present invention can be suitably used in preparing transdermal preparations such as anti-anginal drug, motion sickness drug, etc., and cosmetic preparations, such as foundation, lipstick, eye shadow,

etc., comprising animal and plant oils, hydrocarbons, fatty acid esters, etc., as a base material. Furthermore, the oil gelling agent of the present invention can be used in the fields of pharmaceutical products other than transdermal preparations, quasi-drug products, inks, paints, paints, and lubricating oils, and in the fields of processing of plastics, rubbers, metals, etc., as well as agriculture, marine product industry, waste oil treatment, etc.

[0015]

[Mode for Carrying out the Invention]

The mode for carrying out the present invention will be explained below with reference to the examples. The present invention, however, is not limited to the examples.

Synthetic Example 1

Five grams of L- α -amino- ϵ -caprolactam (39 mmol) and 58 mmol of triethylamine were added to 100 ml of dichloromethane and stirred. To the resulting mixture, 39 mmol of lauroyl chloride was slowly added dropwise, and stirring was continued at room temperature for 7 hours. Thereafter, the resulting precipitate was filtered out and the solvent was distilled off under reduced pressure. The resulting solid was recrystallized in ethyl acetate to give 8.8 g of L- α -amino- ϵ -caprolactam lauric acid amide. Hereinafter, this compound will be referred to as Aca-LA.

[0016]

Synthetic Example 2

The same procedure as in Synthetic Example 1 was

carried out except that 39 mmol of octanoyl chloride was used instead of 39 mmol of lauroyl chloride to obtain 6.8 g of L- α -amino- ϵ -caprolactam octanoic acid amide. Hereinafter, this compound will be referred to as Aca-OA.

[0017]

Synthetic Example 3

Five grams of L- α -amino- ϵ -caprolactam (39 mmol) was dissolved in 50 ml of dichloromethane and the resulting solution was cooled with ice. A solution of 6 g of n-octyl isocyanate (39 mmol) dissolved in 50 ml of dichloromethane was added to this solution. Thereafter, the reaction solution was heated to room temperature and stirred for 1 hour, and then the solvent was distilled off under reduced pressure. The resulting solid was recrystallized in ethanol to give 9.9 g of L- α -amino- ϵ -caprolactam octyl urea. Hereinafter, this compound will be referred to as Aca-OU.

[0018]

Synthetic Example 4

The same procedure as in Synthetic Example 1 was carried out except that 10 g palmityl isocyanate (39 mmol) was used instead of 6 g n-octyl isocyanate (39 mmol) to obtain 14.4 g of L- α -amino- ϵ -caprolactam palmityl urea. Hereinafter, this compound will be referred to as Aca-PU.

[0019]

[Examples]

Examples 1 to 2

In order to evaluate the compounds obtained in Synthetic Examples 1 and 2 for their gelling ability, each

of the compounds was added to various oils at a concentration of 2.5 wt%, and the resulting mixtures were heated in an oil bath at 100°C to dissolve the compound in the oils. Thereafter, the resulting solutions were allowed to stand at room temperature, and the conditions of the solutions were observed. The compounds were also examined for their gelling ability when each compound was added to liquid paraffin at a concentration of 1.0 %. The evaluation criterion for the gelling ability is as follows:

A: gelled,

B: increase in viscosity, but no gelation, and

C: neither increase in viscosity nor gelation.

Each of the compounds obtained in Synthetic Examples 1 and 2 was added to liquid paraffin at a concentration of 2.5 wt% to gel the liquid paraffin, and the resulting gel was evaluated for thixotropic properties and tactual feeling of the gel obtained thereby. The evaluation standard is as follows:

A: good,

B: moderate,

C: poor.

The results are shown in Tables 1 and 2.

[0020]

Examples 3 to 4

The same procedure as in Examples 1 to 2 was carried out to evaluate the compounds obtained in Synthetic Examples 3 and 4 for their thixotropic properties and tactual feeling of the gel obtained thereby. The results are shown in Tables 1 and 2.

[0021]

Comparative Examples 1 to 3

Pyrrolidone carboxylic acid laurylamide (PCA-LA), 12-hydroxystearic acid (HS), or dextrin palmitate (DP) was used as a gelling agent, and in the same way as Examples 1 and 2, these compounds were evaluated for their gelling ability as well as thixotropic properties and tactual feeling of the gel obtained thereby. The results are shown in Tables 1 and 2.

[0022]

The results show that the oil gelling agent comprising as an active component α -amino lactam derivative (1) of the present invention has excellent gelling ability to many kinds of oils and excellent gelling ability at a low concentration, compared to pyrrolidone carboxylic acid laurylamide. In addition, it has excellent thixotropic properties and tactual feeling of the gel obtained thereby, compared to 12-hydroxystearic acid, and also has excellent gelling ability to many kinds of oils and excellent gelling ability at a low concentration, as well as good tactual feeling of the gel obtained thereby, compared to dextrin palmitate. The oil gelling agent comprising as an active component α -amino lactam derivative (2) of the present invention has excellent thixotropic properties and tactual feeling of the gel obtained thereby, compared to 12-hydroxystearic acid, and also has excellent gelling ability to many kinds of oils, excellent gelling ability at a low concentration, and good tactual feeling of the gel obtained thereby, compared to dextrin palmitate which is a kind of polymeric gelling agents.

[0023]

[Table 1]

Table 1 (Gelling ability evaluation)

	Example				Comparative Example		
	1	2	3	4	1	2	3
Oil gelling agent	ACa-LA	ACa-OA	ACa-OU	ACa-PU	PCA-LA	HS	DP
Type and concentration of oil to be treated							
Squalane 2.5 wt%	A	A	A	A	A	A	B
Liquid paraffin 2.5 wt%	A	A	A	A	A	A	B
1.0 wt%	A	A	A	A	C	A	B
Isooctane 2.5 wt%	A	A	A	A	C	A	C
Isopropyl myristate 2.5 wt%	A	A	A	A	C	A	B

[0024]

[Table 2]

Table 2 (Gel evaluation)

	Example				Comparative example		
	1	2	3	4	1	2	3
Oil gelling agent	ACa-LA	ACa-OA	ACa-OU	ACa-PU	PCA-LA	HS	DP
Thixotropic properties	A	A	A	A	A	C	A
Tactual feeling	A	A	A	A	A	C	B

[0025]

[Effect of the Invention]

The oil gelling agent of the present invention has excellent gelling ability to various oils and can form a gel having a long-lasting stability, even if it is added at a low concentration, and the gels of a higher hydrocarbon have especially excellent thixotropic properties and do not have disadvantages in tactual feeling such as stickiness. Furthermore, even if the oil gelling agent of the present invention is degraded, the degraded products of the oil gelling agent are an amino acid and a higher-fatty acid, and therefore the oil gelling agent of the present invention has excellent safety to the living body. Therefore, the oil gelling agent of the present invention can be suitably used in preparing transdermal preparations and cosmetic preparations comprising various base materials.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-265761

(43) 公開日 平成10年(1998)10月6日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	F I	
C 0 9 K 3/00	1 0 3	C 0 9 K 3/00	1 0 3 M
// A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	D
C 0 7 D 207/273		C 0 7 D 207/273	
211/40		211/40	
223/12		223/12	C
審査請求 未請求 請求項の数 1 F I (全 5 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号	特願平9-87331	(71) 出願人	000004178 ジェイエスアール株式会社 東京都中央区築地2丁目11番24号
(22) 出願日	平成9年(1997)3月24日	(72) 発明者	山川 芳孝 東京都中央区築地二丁目11番24号 日本合 成ゴム株式会社内
		(72) 発明者	後藤 幸平 東京都中央区築地二丁目11番24号 日本合 成ゴム株式会社内
		(72) 発明者	柴 唯啓 東京都中央区築地二丁目11番24号 日本合 成ゴム株式会社内
		(74) 代理人	弁理士 福沢 俊明

(54) 【発明の名称】 オイルゲル化剤

(57) 【要約】

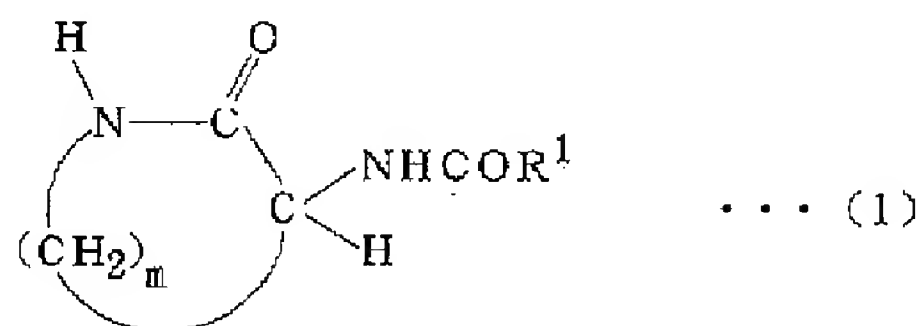
【課題】 優れたゲル化能を有し、低濃度の添加でも長期にわたり安定なゲルを生成でき、かつ得られたゲルのチキソトロピー性および触感が優れ、しかも人体に対する安全性にも優れたオイルゲル化剤を提供する。

【解決手段】 α -アミノラクタムの α -アミノ基を炭素数3～31の飽和脂肪酸アミド基または炭素数3～31の飽和アルキルウレア基に変換した誘導体の少なくとも1種を有効成分とするオイルゲル化剤。

【特許請求の範囲】

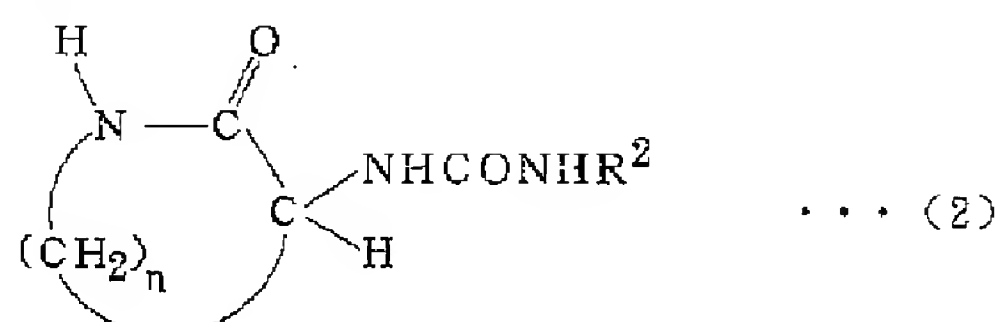
【請求項1】 下記一般式(1)または一般式(2)で表される少なくとも1種の α -アミノラクタム誘導体を有効成分とするオイルゲル化剤。

【化1】



(式中、 R^1 は炭素数2～30の直鎖状もしくは分岐状の飽和アルキル基を示し、 m は1～9の整数である。)

【化2】



(式中、 R^2 は炭素数2～30の直鎖状もしくは分岐状の飽和アルキル基を示し、 n は1～9の整数である。)

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、動植物油類、炭化水素類、脂肪酸エステル類等のオイルに対するゲル化剤、並びに該ゲル化剤を含有する経皮吸収製剤および化粧料に関する。

【0002】

【従来の技術】動植物油類、炭化水素類、脂肪酸エステル類等のオイルに対するゲル化剤(オイルゲル化剤)は、医薬用製剤、化粧料のほか、塗料、インキ、潤滑油等の分野で広く利用されている。オイルゲル化剤に一般的に要求される性能としては、少量の添加で目的とするオイルをゲル化でき、得られたゲルが長期にわたり安定であることなどが挙げられ、さらに用途によっては、人体に対する安全性が高いこと、チキソトロピー性を有するゲルを生成すること、得られたゲルの触感がよいことなども要求されている。従来のオイルゲル化剤としては、12-ヒドロキシステアリン酸、ジベンジリデンソルビトール、アミノ酸誘導体等の低分子化合物、あるいはポリアクリル酸誘導体、デキストリン誘導体等の高分子化合物が知られている。これらのうち、12-ヒドロキシステアリン酸を用いて得られるゲルはチキソトロピー性に欠け、ジベンジリデンソルビトールは流動パラフィンのような非極性オイルに対してはゲル化能をもたず、また分解してベンズアルデヒドが生成するという点で安全性にも問題がある。また、アミノ酸誘導体としては、N-ラウロイル-L-グルタミン酸- α 、 γ -ジブチルアミド等のN-アシルアミノ酸誘導体がよく知られ

ており、特公昭55-1094号公報にピロリドンカルボン酸アミド誘導体が表示されている。しかしながら、N-アシルアミノ酸系のゲル化剤はオイルに難溶性であり、溶解させるためには高温での加熱や長時間の攪拌などの煩雑な操作が必要となる。しかも、このような操作はゲルに配合される他成分の品質の変化を招く恐れがある点でも問題がある。また、ピロリドンカルボン酸アミド誘導体は、溶解性には問題がないが、オイルをゲル化させるのに高濃度の添加が必要で、経済的に不利である。一方、デキストリン誘導体のような高分子系のゲル化剤では、やはりゲル化に高濃度の添加が必要であり、そのために生成したゲルが“べたつく”など、触感に問題がある。このように、従来のオイルゲル化剤はそれぞれに問題点を有し、必要な性能を十分に満足させるものではない。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明の課題は、優れたゲル化能を有し、低濃度の添加でも長期にわたり安定なゲルを生成でき、かつ得られたゲルのチキソトロピー性および触感が優れ、しかも人体に対する安全性にも優れたオイルゲル化剤を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明の要旨は、下記一般式(1)または一般式(2)で表される少なくとも1種の α -アミノラクタム誘導体を有効成分とするオイルゲル化剤、からなる。

【0005】

【化1】

【0006】(式中、 R^1 は炭素数2～30の直鎖状もしくは分岐状の飽和アルキル基を示し、 m は1～9の整数である。)

【0007】

【化2】

【0008】(式中、 R^2 は炭素数2～30の直鎖状もしくは分岐状の飽和アルキル基を示し、 n は1～9の整数である。)

【0009】以下、本発明を詳細に説明する。本発明のオイルゲル化剤は、前記一般式(1)で表される α -アミノラクタム誘導体(以下、「 α -アミノラクタム誘導体(1)」という。)および一般式(2)で表される α -アミノラクタム誘導体(以下、「 α -アミノラクタム誘導体(2)」という。)の少なくとも1種を有効成分とするものである。 α -アミノラクタム誘導体(1)は、例えば、特定のアミノ酸の脱水反応等により得られる α -アミノラクタムを、炭素数3～31、好ましくは炭素数7～19、より好ましくは炭素数9～17の飽和脂肪酸および/またはその誘導体と反応させることにより、 α -アミノラクタム中の α -アミノ基を、脂肪酸アミド基に変換する方法によって合成することができる。前記 α -アミノラクタムの具体例としては、リジンから

得られる α -アミノ- ϵ -カプロラクタム、オルニチンから得られる3-アミノ-2-ピペリドン、2,4-ジアミノブタン酸から得られる3-アミノ-2-ピロリドン等を挙げることができる。これらのうち、 α -アミノ- ϵ -カプロラクタムが特に好ましく用いられる。前記 α -アミノラクタムは、光学活性体であってもラセミ体であってもよいが、光学活性体であることが好ましい。また α -アミノラクタムは、単独でまたは2種以上を混合して使用することができる。

【0010】前記 α -アミノラクタムの α -アミノ基を脂肪酸アミド基に変換する際に使用される飽和脂肪酸あるいはその誘導体の具体例としては、オクタン酸、ペラルゴン酸、カプリン酸、ウンデシル酸、ラウリン酸、トリデシル酸、ミリスチン酸、ペンタデシル酸、パルミチン酸、ヘプタデシル酸、ステアリン酸、アラキシン酸、2-エチルヘキサン酸、3,5,5-トリメチルヘキサン酸、イソミリスチン酸、イソパルミチン酸や、これらの飽和脂肪酸に対応する酸クロリド等を挙げることができる。これらの飽和脂肪酸あるいはその誘導体は、それぞれ単独でまたは2種以上を混合して使用することができる。前記 α -アミノラクタムと前記飽和脂肪酸および／またはその誘導体とを反応させる方法は特に限定されるものではなく、従来公知のアミド化法を採用することができる。例えば、 α -アミノラクタムと前記飽和脂肪酸および／またはその誘導体とを、不活性溶媒中、無触媒下で反応させてもよいし、縮合剤等の触媒の存在下で反応させてもよい。反応温度は、通常、20～120℃であり、また反応時間は、通常、0.5～48時間である。反応生成物には、極少量の未反応の原料や溶媒等が、オイルのゲル化を妨げない範囲で混入していてもよいが、減圧留去、溶剤分別、再結晶等の操作により精製することが好ましい。

【0011】次に、 α -アミノラクタム誘導体(2)は、例えば、特定のアミノ酸の脱水反応等により得られる α -アミノラクタムを、炭素数3～31、好ましくは炭素数7～19、より好ましくは炭素数9～17の飽和アルキルイソシアネートと反応させることにより、該 α -アミノラクタム中の α -アミノ基を、アルキルウレア基に変換する方法によって合成することができる。前記 α -アミノラクタムの具体例としては、リジンから得られる α -アミノ- ϵ -カプロラクタム、オルニチンから得られる3-アミノ-2-ピペリドン、2,4-ジアミノブタン酸から得られる3-アミノ-2-ピロリドン等を挙げることができる。これらのうち、 α -アミノ- ϵ -カプロラクタムが好ましい。前記 α -アミノラクタムは光学活性体であってもラセミ体であってもよいが、光学活性体であることが好ましい。また α -アミノラクタムは、単独でまたは2種以上を混合して使用することができる。

【0012】また、前記飽和アルキルイソシアネートの

具体例としては、n-オクチルイソシアネート、n-ノニルイソシアネート、n-デシルイソシアネート、n-ウンデシルイソシアネート、n-ドデシルイソシアネート、n-トリデシルイソシアネート、ミリスチルイソシアネート、n-ペンタデシルイソシアネート、パルミチルイソシアネート、n-ヘプタデシルイソシアネート、ステアリルイソシアネート、2-エチルヘキシルイソシアネート、3,5,5-トリメチルヘキシルイソシアネート、イソミリスチルイソシアネート、イソパルミチルイソシアネート等を挙げることができる。これらの飽和アルキルイソシアネートは、単独でまたは2種以上を混合して使用することができる。前記 α -アミノラクタムと前記飽和アルキルイソシアネートとを反応させる方法は特に限定されるものではなく、従来公知の方法を採用することができる。例えば、 α -アミノラクタムと飽和アルキルイソシアネートとを、不活性溶媒中、室温あるいは氷冷下にて0.5～7時間攪拌して反応させればよい。反応生成物には、極少量の未反応の原料や溶媒等が、オイルのゲル化を妨げない範囲で混入していてもよいが、減圧留去、溶剤分別、再結晶等の操作により精製することが好ましい。

【0013】前記 α -アミノラクタム誘導体(1)および／または α -アミノラクタム誘導体(2)によりゲル化することのできるオイルとしては、特に限定されるものではないが、一般には極性の低いものが好ましく、具体的にはスクアラン等の動植物油類；流動パラフィン、イソパラフィン、灯油、重油、イソオクタン等の炭化水素類；ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸2-オクチルドデシル等の脂肪酸エステル類等を挙げることができる。これらのオイルは、単独であっても2種以上の混合物であってもよい。また、ゲル化されるオイル中には、他の成分がゲル化を妨げない範囲の濃度で、溶解、分散、乳化、懸濁あるいは混合されていてもよい。このような他の成分の例としては、界面活性剤、紫外線吸収剤、保湿剤、防腐剤、酸化防止剤、香料、生理活性物質等の有機化合物や、酸化チタン、タルク、マイカ、水等の無機化合物を挙げることができる。本発明のオイルゲル化剤によりオイルをゲル化する際には、オイルに対してオイルゲル化剤を、通常、0.01～10重量%、好ましくは0.05～5重量%の範囲で加え、必要に応じて加熱攪拌して、オイルゲル化剤を溶解させたのち、室温に放置することにより、オイルゲル化物を得ることができる。ゲル強度は、オイルゲル化剤の濃度により調整することが可能である。またゲル強度は、 α -アミノラクタムの種類、各 α -アミノラクタム誘導体の合成時に使用される飽和脂肪酸やその誘導体あるいは飽和アルキルイソシアネートの炭素数等によっても変えることができる。

【0014】本発明のオイルゲル化剤は、種々のオイルに対するゲル化能が優れ、低濃度の添加でも長期にわた

り安定なゲルを生成することができるとともに、特に高級炭化水素類のゲルはチキソトロピー性が優れ、かつ触感も“べたつき”などの欠点をもたない。しかも、本発明のオイルゲル化剤が仮に分解したとしても、分解生成物はアミノ酸と高級脂肪酸であり、生体に対する安全性にも優れている。本発明のオイルゲル化剤は、特に、例えば動植物油類、炭化水素類、脂肪酸エステル類等を基材とする、狭心症治療薬、乗り物酔防止薬等の経皮吸収製剤や、ファンデーション、口紅、アイシャドー等の化粧料の調製に好適に使用することができる。さらに、本発明のオイルゲル化剤は、経皮吸収製剤以外の医薬品、医薬部外品、インキ、塗料、潤滑油や、プラスチック、ゴム、金属等の加工分野のほか、農業、水産業、廃油処理等の分野でも用いることができる。

【0015】

【発明の実施の形態】以下、実施例を挙げて本発明の実施の形態をより具体的に説明する。但し、本発明は、これらの実施例により限定されるものではない。

合成例1

L- α -アミノ- ϵ -カプロラクタム5g(39ミリモル)とトリエチルアミン58ミリモルをジクロロメタン100ミリリットルに加えて攪拌した。これにラウリン酸クロリド39ミリモルをゆっくりと滴下し、室温で7時間攪拌を続けた。その後、生成した沈澱をろ別し、溶媒を減圧下に留去し、得られた固形物を酢酸エチルで再結晶させて、8.8gのL- α -アミノ- ϵ -カプロラクタムラウリン酸アミドを得た。この化合物を、ACa-LAとする。

【0016】合成例2

合成例1において、ラウリン酸クロリド39ミリモルに代えてオクタン酸クロリド39ミリモルを用いた以外は、合成例1と同様にして、6.8gのL- α -アミノ- ϵ -カプロラクタムオクタン酸アミドを得た。この化合物を、ACa-OAとする。

【0017】合成例3

L- α -アミノ- ϵ -カプロラクタム5g(39ミリモル)をジクロロメタン50ミリリットルに溶解して氷冷し、これにn-オクチルイソシアネート6g(39ミリモル)をジクロロメタン50ミリリットルに溶解した溶液を加えた。その後、反応液を室温に戻して1時間攪拌を続けたのち、溶媒を減圧下で留去し、得られた固形物をエタノールで再結晶させて、9.9gのL- α -アミノ- ϵ -カプロラクタムオクチルウレアを得た。この化合物を、ACa-OUとする。

【0018】合成例4

合成例1において、n-オクチルイソシアネート6g(39ミリモル)に代えてパルミチルイソシアネート10g(39ミリモル)を用いた以外は、合成例1と同様にして、14.4gのL- α -アミノ- ϵ -カプロラク

タムパルミチルウレアを得た。この化合物を、ACa-PUとする。

【0019】

【実施例】

実施例1～2

合成例1～2で得られた各化合物のゲル化能を評価するため、種々のオイルに2.5重量%の濃度で加え、100℃のオイルバス中で加熱溶解したのち、室温で放置したときの溶液の状態を観察した。また、各化合物を流動パラフィンに1.0%の濃度で加えたときのゲル化能も調べた。ゲル化能の評価基準は、次のとおりである。

◎：ゲル化する、○：増粘するがゲル化しない、●：ゲル化も増粘もしない。また、合成例1～2で得られた各化合物を流動パラフィンに2.5%の濃度で加えてゲル化させ、ゲルのチキソトロピー性と触感について評価した。これらの評価基準は、次のとおりである。◎：良好、○：普通、●：不良。これらの結果を、表1および表2に示す。

【0020】実施例3～4

合成例3～4で得られた各化合物について、実施例1～2と同様にして、ゲル化能およびゲルのチキソトロピー性と触感を評価した。これらの結果を、表1および表2に示す。

【0021】比較例1～3

ゲル化剤として、ピロリドンカルボン酸ラウリルアミド(PCa-LA)、12-ヒドロキシステアリン酸(HS)またはパルミチン酸デキストリン(DP)を用い、実施例1～2と同様にして、ゲル化能およびゲルのチキソトロピー性と触感を評価した。これらの結果を、表1および表2に示す。

【0022】以上の結果から、本発明の α -アミノラクタム誘導体(1)を有効成分とするオイルゲル化剤は、ピロリドンカルボン酸ラウリルアミドに比べて、多くの種類のオイルに対するゲル化能が優れるとともに、低濃度でのゲル化能にも優れ、また12-ヒドロキシステアリン酸に比べて、ゲルのチキソトロピー性および触感が優れ、さらに高分子系のゲル化剤であるパルミチン酸デキストリンに比べて、多くの種類のオイルに対するゲル化能が優れるとともに、低濃度でのゲル化能にも優れ、かつゲルの触感がより良好である。また、本発明の α -アミノラクタム誘導体(2)を有効成分とするオイルゲル化剤は、12-ヒドロキシステアリン酸に比べて、ゲルのチキソトロピー性および触感が優れ、さらに高分子系のゲル化剤であるパルミチン酸デキストリンに比べて、多くの種類のオイルに対するゲル化能が優れるとともに、低濃度でのゲル化能にも優れ、かつゲルの触感がより良好である。

【0023】

【表1】

表1 (ゲル化能の評価)

	実 施 例				比 較 例		
	1	2	3	4	1	2	3
オイルゲル化剤	ACa-LA	ACa-OA	ACa-OU	ACa-PU	PCA-LA	HS	DP
被処理オイルの種類と濃度							
スクアラン							
2.5重量%	◎	◎	◎	◎	◎	◎	()
流動パラフィン							
2.5重量%	◎	◎	◎	◎	◎	◎	○
1.0重量%	◎	◎	◎	◎	●	◎	○
イソオクタン							
2.5重量%	◎	◎	◎	◎	●	◎	●
ミリスチン酸イソプロピル							
2.5重量%	◎	◎	◎	◎	●	◎	○

【0024】

【表2】

表2 (ゲルの評価)

	実 施 例				比 較 例		
	1	2	3	4	1	2	3
オイルゲル化剤	ACa-LA	ACa-OA	ACa-OU	ACa-PU	PCA-LA	HS	DP
チキソトロピー性	◎	◎	◎	◎	◎	●	◎
触感	◎	◎	◎	◎	◎	●	○

【0025】

【発明の効果】本発明のオイルゲル化剤は、種々のオイルに対するゲル化能が優れるとともに、低濃度の添加でも長期にわたり安定なゲルを生成することができ、また特に高級炭化水素類のゲルはチキソトロピー性が優れ、かつ触感もべたつき等の欠点をもたない。しかも、本発

明のオイルゲル化剤が仮に分解したとしても、分解生成物はアミノ酸と高級脂肪酸であり、生体に対する安全性にも優れている。したがって、本発明のオイルゲル化剤は、種々の基材からなる経皮吸収製剤および化粧料の調製に好適に使用することができる。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁶

C 0 9 K 3/32

C 1 0 M 133/38

識別記号

F I

C 0 9 K 3/32

C 1 0 M 133/38

G